

Cechy spektrum zaburzeń dwubiegunowych u osób otyłych

Bipolar spectrum features in obese individuals

Marcin Siwek¹, Dominika Dudek¹, Rafał Jaeschke¹,
Aldona Dembińska-Kieć², Leszek Witkowski³,
Aleksandra Arciszewska¹, Ferdynand Hebał⁴, Maciej Matłok⁵,
Małgorzata Malczewska-Malec², Dominika Wnęk², Maciej W. Pilecki^{3,6},
Piotr Major⁵, Roksana Epa¹, Janusz Rybakowski⁷

¹ Zakład Zaburzeń Afektywnych Katedry Psychiatrii UJ CM

² Katedra Biochemii Klinicznej UJ CM

³ Oddział Kliniczny Psychiatrii Dorosłych, Dzieci i Młodzieży
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

⁴ Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, USA

⁵ II Katedra Chirurgii Ogólnej UJ CM

⁶ Katedra Psychiatrii UJ CM

⁷ Katedra Psychiatrii UM w Poznaniu

Summary

Aim. The relationships between obesity and bipolar spectrum disorders (BSD) are unclear. Thus, the aim of our study were to approximate the prevalence of soft bipolar features in patients seeking treatment for obesity.

Methods. We performed a nested case-control study (cases: 90 patients with the mean BMI=38.1±7.0 [range: 30.1–62.5]; controls: 70 healthy volunteers with the mean BMI=21.6±2.1 [range: 18.5–24.9]). The participants were screened for the BSD symptoms with the Mood Disorder Questionnaire.

Results. Patients with obesity were significantly more likely to score ≥7 pts. on the MDQ 25.6% vs. 8.6%; p=0.01). In comparison to non-obese individuals, the obese patients scored significantly higher in MDQ section I and on the MDQ items referring to the 'irritability–racing thoughts' dimension of hypomania. The multiple logistic regression analysis revealed that

obesity had been significantly related to the odds of obtaining ≥ 7 pts. on the MDQ section 1 (odds ratio [OR] = 2.07; 95% confidence interval [CI]: 1.17–3.63), and marginally significantly related to experiencing periods of ‘ups’ and ‘downs’ (OR = 1.67; 95% CI: 1.00–2.81).

Conclusions. Our study adds to previous suggestions that obesity may be significantly related to the BSD. However, the clinical implications of this finding need to be determined in further studies, performed in accordance with the paradigm of evidence based medicine (EBM).

Słowa klucze: otyłość, spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju

Key words: obesity, bipolar spectrum disorders, Mood Disorder Questionnaire

Wstęp

Wyniki badania Global Burden of Disease 2010 (GBD 2010) [1] sugerują, że zarówno otyłość, jak i zaburzenia psychiczne należą do najważniejszych współczesnych problemów zdrowotnych. Jednak już wcześniej stwierdzono, że współwystępowanie otyłości i zaburzeń afektywnych może stanowić poważne zagrożenie dla pacjentów [2–3]. Wnioski płynące z badania GBD 2010 skłaniają do prowadzenia dalszych badań nad korelatami klinicznymi spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (bipolar spectrum disorders – BSD) oraz następstwami tych zaburzeń [4–7].

W porównaniu z populacją ogólną większość dostępnych danych sugeruje, że problem otyłości występuje istotnie częściej wśród chorych na schizofrenię [5], chorobę afektywną dwubiegunową (ChAD) [8–12] lub dużą depresję (major depressive disorder – MDD) [11, 13, 14]. Wprawdzie ryzyko rozwoju otyłości wydaje się podobne u osób z MDD lub ChAD [8], ale wiadomo, że płeć jest ważnym moderatorem omawianego związku. Stwierdzono bowiem, że u otyłych kobiet ryzyko wystąpienia jednego z tych zaburzeń jest większe niż u kobiet z prawidłową masą ciała [3, 14–16]. Zaobserwowano również, że związek pomiędzy wskaźnikiem masy ciała (body mass index – BMI) i zaburzeniami nastroju (jedno- lub dwubiegunowymi) jest szczególnie silny u pacjentów z otyłością o znacznym stopniu zaawansowania [11, 17]. Co gorsza, u osób z otyłością oraz z zaburzeniami afektywnymi (szczególnie z ChAD) leczenie często jest mniej efektywne niż u pacjentów z prawidłową masą ciała. Do takiego wniosku prowadzą wyniki badań sugerujące, że współwystępowanie otyłości i ChAD wiąże się z większym stopniem niesprawności (wyrażającym się m.in. upośledzeniem czynności poznawczych [18]), większą nawrotowością [19] i bardziej przewlekłym przebiegiem choroby, częstszym współwystępowaniem innych zaburzeń psychicznych [20], suboptymalną odpowiedzią na terapię przy użyciu litu, przebiegiem choroby z szybkimi zmianami faz (rapid cycling) [21] i częstszym występowaniem myśli lub tendencji samobójczych [22]).

W odróżnieniu od obfitości danych na temat poważnych zaburzeń psychicznych, w bardzo niewielu badaniach zajmowano się współwystępowaniem otyłości i spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych [23, 24]. Biorąc pod uwagę fakt, że zarówno ChAD, jak i otyłość coraz częściej postrzega się jako wieloukładowe choroby zapalne [25, 26] (wiążące się ze zwiększoną umieralnością, częstszym współwystępowaniem chorób ogólnomedycznych [20, 27–29] i z postępującym upośledzeniem czynności poznawczych [18, 21, 30, 31]), to wiedza uzyskana w toku szczegółowych badań na

temat „miękkich” cech dwubiegunowości („soft” bipolar features) [6] może okazać się bardzo korzystna dla pacjentów. Ponadto, odwołując się do hipotezy Anismana i Hayleya, zgodnie z którą otyłość należy do biomarkerów MDD [32], warto zbadać rolę otyłości jako klinicznego wskaźnika obecności zaburzeń należących do szerszego spektrum dwubiegunowości [33].

Cel

Celem przedstawianego badania było określenie częstości występowania miękkich cech dwubiegunowości u pacjentów zgłaszających się do ośrodków leczenia otyłości, a także ustalenie, czy cechy dwubiegunowości stwierdzane u osób otyłych mogą być dziedziczne.

Material i metoda

Opis badania

Przeprowadzono badanie kliniczno-kontrolne zagnieżdżone. Do uczestnictwa w badaniu zapraszano chorych z rozpoznaniem otyłości ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), którzy dotychczas nie leczyli się psychiatrycznie, korzystających z leczenia zachowawczego lub chirurgicznego w Poradni Leczenia Zaburzeń Lipidowych i Otyłości w Krakowie oraz w II Katedrze Chirurgii Ogólnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Grupę kontrolną tworzyli ochotnicy z prawidłową masą ciała (BMI w zakresie $18,5\text{--}24,99 \text{ kg/m}^2$) oraz z ujemnym wywiadem w kierunku zaburzeń psychicznych. Przed rozpoczęciem projektu badawczego uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej UJ. Wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą zgodę na uczestnictwo w badaniu (i podpisali odpowiednią deklarację).

Spośród 129 pacjentów zaproszonych do udziału w badaniu 20 z nich odmówiło, a u 19 chorych rozpoznano zaburzenia psychiczne (MDD w 11 przypadkach, zaburzenia lękowe w 5, MDD współwystępujące z zaburzeniami lękowymi w 3, schizofrenia w 1 przypadku, zaburzenia związane z nadużywaniem lub uzależnieniem od alkoholu w 1 przypadku, zaburzenia osobowości także u jednej osoby). Ogółem do udziału w projekcie zakwalifikowano 90 pacjentów (69,8%).

Spośród 87 zdrowych ochotników 74 zgodziło się wejść do grupy kontrolnej. Czterech z nich nie zakwalifikowano do udziału w badaniu, gdyż w przeszłości rozpoznawano u nich zaburzenia psychiczne (MDD w 3 przypadkach, MDD współwystępujące z zaburzeniami lękowymi w 1 przypadku). Wskaźnik uczestnictwa w grupie kontrolnej wynosił 80,5%.

Kliniczną i demograficzną charakterystykę uczestników badania przedstawiają tabele 1 i 2. W grupie badanej nie stwierdzono różnic między kobietami i mężczyznami pod względem średnich wartości BMI ($31,1 \pm 10,0$ vs $30,6 \pm 9,4$; test U Manna-Whitneya; $p = 0,89$).

Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji

Cechy kliniczne i demograficzne						
	Grupa badana (n = 90)		Grupa kontrolna (n = 70)			
	Średnia ± SD	Zakres	Średnia ± SD	Zakres	Test U Manna-Whitneya	
					Z	p
Wiek	41,8 ± 11,8	21–64	38,5 ± 12,9	21–70	1,74	0,08
BMI	38,1 ± 7,0	30,1–62,5	21,6 ± 2,1	18,5–24,9	10,83	< 0,0001
	N (%)		N (%)		Test χ^2	
					χ^2	p
Płeć	Kobiety: 61 (67,78%) Mężczyźni: 29 (32,22%)		Kobiety: 42 (60%) Mężczyźni: 28 (40%)		1,04	0,31
Wykształcenie	Średnie/Podstawowe: 48 (53,3%) Wyższe: 42 (46,7%)		Średnie/Podstawowe: 42 (60%) Wyższe: 28 (40%)		0,71	0,40
Status zatrudnienia ^a	Zatrudnieni: 64 (71,1%) Studentci: 5 (5,6%) Bezrobotni: 21 (23,3%)		Zatrudnieni: 52 (74,3%) Studentci: 11 (16,7%) Bezrobotni: 7 (9%)		8,12	0,02
Stan cywilny	W związku małżeńskim/ partnerskim: 64 (71,1%) Samotni ^b : 26 (28,9%)		W związku małżeńskim/ partnerskim : 55 (78,6%) Samotni ^b : 15 (11,4%)		1,15	0,28
Miejsce zamieszkania	Miasto: 71 (78,9%) Wieś: 19 (21,1%)		Miasto: 53 (75,7%) Wieś: 17 (24,3%)		0,46	0,50
Zaburzenia somatyczne w grupach						
Cukrzyca	11 (12,2%)		3 (4,3%)		3,11	0,08
Zaburzenia krążenia	24 (26,7%)		5 (7,1%)		10,11	0,014
Niedoczynność tarczycy	5 (5,6%)		4 (5,7%)		0,09	0,8
Schorzenia mięśniowo-szkieletowe	5 (5,6%)		1 (1,4%)		–	0,23 ^c
Zespół wielotorbielowatych jajników	1 (1,1%)		2 (2,8%)		–	0,58 ^c
Schorzenia ginekologiczne	8 (8,9%)		4 (5,7%)		0,57	0,45
Inne	5 (5,6%)		2 (2,8%)		–	0,47 ^c

^a odnotowano większy odsetek osób bezrobotnych oraz mniejszy odsetek studentów w próbie osób cierpiących z powodu otyłości ($\chi^2 = 8,06$; $p < 0,01$); ^b włączając osoby rozwiedzione i owdowiałe; ^c dokładny test Fishera

Tabela 2. Występowanie otyłości oraz zaburzeń psychicznych lub behawioralnych u krewnych I stopnia uczestników badania

	Grupa badana (n = 90)	Grupa kontrolna (n = 70)	Test χ^2	
	N (%)	N (%)	χ^2	p
Zachowania agresywne	2 (2,2%)	1 (1,4%)	–	0,99 ^c
Alkoholizm	9 (10%)	6 (8,6%)	0,09	0,76
Zaburzenia lękowe	4 (4,4%)	6 (8,6%)	–	0,34 ^c
Zaburzenia afektywne dwubiegunowe	3 (3,3%)	2 (2,9%)	–	0,99 ^c
Niepohamowany apetyt	4 (4,4%)	2 (2,9%)	–	0,70
Uzależnienie od gier hazardowych	0 (0%)	1 (1,4%)	–	0,44 ^c
Zażywanie narkotyków	1 (1,1%)	1 (1,4%)	–	0,99 ^c
Ciężkie zaburzenie depresyjne	8 (8,9%)	4 (5,7%)	0,57	0,45
Zaburzenia psychiczne NOS	0 (0%)	2 (2,9%)	–	0,19 ^c
Otyłość	22 (24,4%)	7 (10%)	5,54	0,02
Zaburzenia osobowości	1 (1,1%)	1 (1,4%)	–	0,99 ^c
Hospitalizacja na oddziale psychiatrycznym	5 (5,6%)	5 (7,1%)	–	0,75 ^c
Zażywanie leków psychotropowych	7 (7,8%)	2 (2,9%)	–	0,30 ^c
Schizofrenia	3 (3,3%)	0 (0%)	–	0,26 ^c
Zachowania samobójcze	3 (3,3%)	1 (1,4%)	–	0,63 ^c
Gwałtowne zachowania	3 (3,3%)	1 (1,4%)	–	0,63 ^c

^c Dokładny test Fishera

Narzędzia diagnostyczne

Cechy dwubiegunowości (w ciągu całego życia) badano przy użyciu Kwestionariusza Zaburzeń Nastroju (Mood Disorder Questionnaire – MDQ) [34]. Dodatni wynik badania przesiewowego stwierdzano u osób, które:

1. uzyskały ≥ 7 pkt w sekcji 1 (składającej się z 13 pytań na temat objawów manii/hipomanii),
2. udzieliły twierdzącej odpowiedzi na pytanie w sekcji 2 (dotyczące jednoczesnego występowania objawów wymienionych w sekcji 1),
3. doświadczały umiarkowanego lub znacznego upośledzenia czynnościowego z powodu tych objawów (sekcja 3) [35, 36].

Ponadto analizowano stopień nasilenia objawów manii lub hipomanii składających się na dwa wymiary objawowe, uwzględnione w sekcji 1 MDQ: „podwyższona energia/aktywność” (energized-activity – E/A; pozycje: 3, 5, 8, 9 i 10) oraz „drażliwość/gonitwa myśli” (irritability-racing thoughts – I/R ; pozycje: 2, 6, 7, 12 i 13) [37]. Oceniono również obecność cech temperamentu cyklotymicznego (kierując się

odpowiedziami uczestników badania na pytanie o powtarzające się okresy „wyżów” i „niżów”, zaczerpnięte z sekcji 2 Hypomania Checklist-32 (HCL-32) [38, 39].

Dodatkowo podjęto próbę oceny częstości występowania cech dwubiegunowości (zgodnych z wykazem objawów manii/hipomanii uwzględnionych w 1 sekcji MDQ) u krewnych I stopnia uczestników badania. W tym celu proszono tych uczestników o udzielenie odpowiedzi na pytania zawarte w MDQ w odniesieniu do zachowań wykazywanych (w ciągu całego życia) przez ich krewnych I stopnia.

Metody statystyczne

Ponieważ dystrybucja wyników BMI i MDQ cechowała się odstępstwami od rozkładu normalnego, do oceny różnic między zmiennymi ilościowymi zastosowano test U Manna–Whitneya. Do analizy różnic w zakresie zmiennych jakościowych wykorzystano test χ^2 . W celu określenia siły zależności między otyłością (zmienna zależna dychotomiczna) i wynikami oceny BSD (zmienna niezależna) przeprowadzono analizę regresji logistycznej.

Do badania związków przyczynowych między zmiennymi zależnymi i niezależnymi zbudowano model wieloczynnikowej regresji logistycznej.

Wyniki

Ośmioro (8,9%) pacjentów zgłaszających się do ośrodka leczenia otyłości spełniało klasyczne kryteria dwubiegunowości MDQ, natomiast nikt z grupy kontrolnej nie uzyskał dodatniego wyniku w badaniu przy użyciu tego narzędzia (dokładny test Fishera; $p = 0,03$). Ograniczając analizę tylko do sekcji 1 MDQ, prawdopodobieństwo przekroczenia progu 7 pkt było także istotnie większe wśród pacjentów ($n = 23$) niż wśród osób bez otyłości ($n = 6$) (25,6% vs 8,6%; test $\chi^2 = 5,59$, $p = 0,01$). Odnotowano również, że osoby otyłe uzyskiwały więcej punktów w sekcji 1 MDQ ($4,5 \pm 3,2$ vs $3,3 \pm 2,6$, test U Manna–Whitneya, $z = 2,19$, $p = 0,03$), w tym w pozycjach odnoszących się do wymiaru drażliwości i gonitwy myśli (klaster I/R MDQ; $1,5 \pm 1,2$ vs $1,0 \pm 1,0$, test U Manna–Whitneya, $z = 2,22$, $p = 0,03$).

Numerycznie więcej otyłych uczestników badania ($n = 21$; 23,3%) niż zdrowych ochotników (8; 13,3%) odnotowano dla doświadczania okresów „wzlotów” i „upadków”, ale różnica ta nie była istotna statystycznie ($p = 0,13$).

Stwierdzono istnienie dodatniej korelacji między BMI a liczbą punktów uzyskiwanych w sekcji 1 MDQ. Fakt ten odnosi się zarówno do ogólnej punktacji w MDQ (ρ Spearmana: 0,18, $p = 0,03$), jak i do liczby twierdzących odpowiedzi na pytania tworzące klaster I/R MDQ ($r = 0,18$, $p = 0,02$).

Po przeprowadzeniu jednoczynnikowej regresji logistycznej stwierdzono, że pacjenci z otyłością istotnie częściej uzyskiwali ≥ 7 pkt w sekcji 1 MDQ. Po zbudowaniu modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej otrzymano podobne wnioski, ale po uwzględnieniu wpływu czynników zakłócających uzyskano mniejsze wartości ilorazów szans (odds ratio – OR) niż w analizie jednoczynnikowej. Wyniki wieloczynnikowej

regresji logistycznej sugerują również, że otyłość wiąże się z istotnie większą szansą doświadczania okresów „wyżów” i „niżów” (tab. 3).

Tabela 3. Zestawienie danych na temat związków między otyłością a wynikami badania przesiewowego w kierunku spektrum zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (regresja logistyczna)

Kryteria kwalifikacyjne	Grupa badana (N = 90)	Grupa kontrolna (N = 70)	OR (95% CI)
Model jednoczynnikowy			
MDQ ≥ 7 pkt	23	6	**3,66 (1,40–9,58)
Cechy temperamentu cyklotymicznego ^a	21	8	2,36 (0,98–5,71) ^b
Model wieloczynnikowy ^c			
MDQ ≥ 7 pkt	23	6	**2,07 (1,17–3,63)
Cyklotymiczne cechy temperamentu ^a	21	8	*1,67 (1,00–2,81)

CI (confidence interval) – przedział ufności, OR (odds ratio) – iloraz szans. Wyłuszczenie oznacza wyniki istotne statystycznie: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; ^a na podstawie odpowiedzi udzielanych przez pacjentów na pytania dotyczące powtarzających się okresów „wyżów” i „niżów”; ^b wynik granicznie istotny statystycznie ($0,05 < p < 0,1$); $p = 0,06$; ^c z uwzględnieniem potencjalnych czynników zakłócających: wieku, płci, stanu cywilnego, wykształcenia, statusu zatrudnienia, miejsca zamieszkania, współwystępowania chorób somatycznych oraz dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku otyłości lub zaburzeń psychicznych.

Badane grupy nie różniły się pod względem częstości występowania zaburzeń psychicznych lub zaburzeń behawioralnych u krewnych I stopnia (tab. 2). Także średnia liczba objawów manii/hipomanii wśród członków rodziny podawana w wersji MDQ dla członków rodziny nie była istotnie wyższa w grupie osób otyłych ($2,4 \pm 3,2$ vs $1,6 \pm 2,2$, test U Manna–Whitneya; $z = 0,72$, $p = 0,47$). Jednakże znacznie więcej krewnych I stopnia pacjentów otyłych oceniano jako doświadczających ≥ 7 objawów manii/hipomanii wymienionych w sekcji 1 MDQ ($n = 14$, 15,5%) w porównaniu z grupą osób zdrowych ($n = 4$, 5,7%; $\chi^2 = 3,83$, $p = 0,05$). Ponadto u członków rodzin pacjentów otyłych omawiane symptomy częściej występowały jednocześnie (12,2% vs 2,8%; $\chi^2 = 4,63$, $p = 0,03$).

Omówienie

Dostarczając pośrednich przesłanek na rzecz tezy, że otyłość istotnie może wiązać się z BSD, niniejsze badanie może przyczynić się do poszerzenia wiedzy na temat skali rozpowszechnienia cech dwubiegunowości u osób z różnymi chorobami ogólnomedycznymi (takimi jak fibromialgia [40–42], migrena, astma, alergia [43] lub ostry zespół wieńcowy [44]).

Podczas gdy wyniki badań populacyjnych świadczą o występowaniu cech dwubiegunowości (zdefiniowanych poprzez uzyskanie dodatniego wyniku w MDQ) wśród 2,5–3,7% osób [35, 45–47], to wnioski płynące z niniejszego projektu badawczego sugerują, że domniemane cechy dwubiegunowości mogą występować jeszcze częściej

u pacjentów zgłaszających się do ośrodków leczenia otyłości (8,9%). Korzystając z modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej, autorzy tych słów stwierdzili, że pacjenci cierpiący z powodu otyłości częściej uzyskiwali dodatni wynik w sekcji 1 MDQ, a także potwierdzali obecność powtarzających się okresów „wyżów” i „niżów”. Obserwacja ta zdaje się przemawiać na korzyść hipotezy o istnieniu relacji między BSD a wyższym ryzykiem otyłości.

Wśród uczestników omawianego badania osoby otyłe uzyskiwały większą liczbę punktów w klastrze I/R MDQ. Ponadto wyniki w sekcji 1 MDQ, a także liczba objawów tworzących wymiar „drażliwość–gonitwa myśli” dodatnio korelowały z BMI. Sugeruje to, że „mroczne” objawy hipomanii (dark side hypomania) [48] mogą znaleźć swe miejsce wśród uznanych czynników wiążących się z otyłością. To z kolei (obok tendencji do przeżywania okresów „wyżów” i „niżów”) wskazuje na istnienie związku między otyłością a temperamentem cyklotymicznym, tym samym prowadząc do podobnych wniosków jak wyniki podobnego badania przeprowadzonego przez Amanna i wsp. [49].

Ogólnie rzecz biorąc, wnioski z niniejszego badania pozostają w zgodzie z danymi zgromadzonymi w Niemczech i we Włoszech, które wskazują, że cechy dwubiegunowości często wiążą się z otyłością [23, 24, 49]. Jednakże istnieje duża rozbieżność pomiędzy odsetkiem dodatnich wyników MDQ zaobserwowanych w naszym badaniu (8,9%) a częstością występowania BSD obserwowaną w populacji osób zakwalifikowanych do operacji bariatrycznych (około 90%) [23, 24, 33]. Rozbieżność tę można wytłumaczyć szerszym zakresem wartości BMI w grupie uczestników niniejszego badania lub niedoskonałymi właściwościami psychometrycznymi HCL-32 (narzędzia stosowanego w wyżej cytowanych badaniach). Jak sugerują wyniki badania TRES–DEP, korzystanie z HCL-32 wiąże się z większym ryzykiem uzyskania wyniku fałszywie dodatniego niż w przypadku stosowania MDQ [50–52]. Ponieważ w badaniach z udziałem chorych na depresję wykazano, że pominięcie pytań zawartych w sekcjach 2 i 3 znacznie poprawia trafność diagnostyczną MDQ względem BSD spełniających kryteria DSM-IV, to nie można wykluczyć, że taka modyfikacja może przyczynić się do poprawy właściwości psychometrycznych MDQ również u osób należących do swoistych populacji „ogólnomedycznych” [53–55]. Jeśli uwzględnić tylko liczbę punktów uzyskanych w sekcji 1, to wyniki naszego badania wskazują, że cechy dwubiegunowości mogą występować u ¼ pacjentów z otyłością.

Wprawdzie skala rozpowszechnienia zaburzeń psychicznych lub zaburzeń behawioralnych u członków rodziny była podobna w obu grupach (co odróżnia nasz projekt od wcześniej przeprowadzonych badań, sugerujących znaczną częstość występowania zaburzeń psychicznych w rodzinach osób z otyłością [17, 49, 56, 57]), okazało się, że wśród krewnych I stopnia pacjentów z otyłością istotnie częściej jednocześnie występowało ≥ 7 objawów manii/hipomanii wymienionych w MDQ. W celu dokładniejszego opisanie relacji między otyłością a rodzinnym występowaniem cech dwubiegunowości należy przeprowadzić badania kohortowe obejmujące duże grupy uczestników.

Ograniczenia niniejszego projektu są typowe dla badań kliniczno-kontrolnych (których wyniki mogą być obciążone błędem związanym z nieprawidłowym wyborem badanej grupy – selection bias) [58], a ponadto wnioski sformułowane na podstawie pośrednich przesłanek (gdyż wyników MDQ nie weryfikowano przy użyciu ustruk-

turyzowanego wywiadu diagnostycznego) [59, 60]. Ponieważ autorzy niedawno przeprowadzonego badania wykazali, że MDQ dostarcza wiarygodnych informacji na temat występowania epizodów hipomanii lub manii jedynie w ciągu ostatniego roku [61], to na treść uzyskanych przez nas danych mógł wpływać błąd zapomnienia (recall bias). Przeprowadzenie analizy w ramach modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej pozwoliło jednak zmniejszyć ryzyko błędu systematycznego związanego z nierównowagą czynników rokowniczych w badanych grupach [62]. Zastosowanie tej metody statystycznej pozwoliło uzyskać węższy przedział ufności (co świadczy o większej dokładności oszacowania) [63].

Wnioski

Wyniki przedstawionego badania wskazują na istnienie związku między otyłością a dwubiegunowością. U chorych z rozpoznaniem otyłości (w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała) częściej stwierdza się występowanie „miękkich” cech dwubiegunowości. Spośród objawów BSD w tej populacji klinicznej najczęściej wydają się występować drażliwość i gonitwa myśli. Prawdopodobna jest także hipoteza o rodzinnej kosegregacji dwubiegunowości i otyłości. Uzyskane wyniki należy zweryfikować w toku dalszych badań.

Piśmiennictwo

1. Das P, Samarasekera U. *The story of GBD 2010: a “super-human” effort*. Lancet 2012; 380: 2067–2070.
2. McIntyre RS, Konarski JZ, Wilkins K, Soczynska JK, Kennedy SH. *Obesity in bipolar disorder and major depressive disorder: results from a national community health survey on mental health and well-being*. Can. J. Psychiatry 2006; 51: 274–280.
3. Pan A, Sun Q, Czernichow S, Kivimaki M, Okereke OI, Lucas M. i wsp. *Bidirectional association between depression and obesity in middle-aged and older women*. Int. J. Obes. (Lond) 2012; 36: 595–602.
4. Rybakowski JK. *Bipolarity and inadequate response to antidepressant drugs: clinical and psychopharmacological perspective*. J. Affect. Disord. 2012; 136: e13–19.
5. Akiskal HS. *The emergence of the bipolar spectrum: validation along clinical–epidemiologic and familial–genetic lines*. Psychopharmacol. Bull. 2007; 40: 99–115.
6. Akiskal HS, Mallya G. *Criteria for the “soft” bipolar spectrum: treatment implications*. Psychopharmacol. Bull. 1987; 23: 68–73.
7. Angst J. *The bipolar spectrum*. Br. J. Psychiatry 2007; 190: 189–191.
8. Goldstein BI, Liu SM, Zivkovic N, Schaffer A, Chien LC, Blanco C. *The burden of obesity among adults with bipolar disorder in the United States*. Bipolar Disord. 2011; 13: 387–395.
9. Gurpegui M, Martinez-Ortega JM, Gutierrez-Rojas L, Rivero J, Rojas C, Jurado D. *Overweight and obesity in patients with bipolar disorder or schizophrenia compared with a non-psychiatric sample*. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2012; 37: 169–175.
10. McElroy SL, Keck PE Jr. *Obesity in bipolar disorder: an overview*. Curr. Psychiatry Rep. 2012; 14: 650–658.

11. Petry NM, Barry D, Pietrzak RH, Wagner JA. *Overweight and obesity are associated with psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*. Psychosom. Med. 2008; 70: 288–297.
12. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane PK, van Belle G. i wsp. *Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population*. Arch. Gen. Psychiatry 2006; 63: 824–830.
13. Berkowitz RI, Fabricatore AN. *Obesity, psychiatric status, and psychiatric medications*. Psychiatr. Clin. North Am. 2011; 34: 747–764.
14. de Wit L, Luppino F, van Straten A, Penninx B, Zitman F, Cuijpers P. *Depression and obesity: a meta-analysis of community-based studies*. Psychiatry Res. 2010; 178: 230–235.
15. Barry D, Pietrzak RH, Petry NM. *Gender differences in associations between body mass index and DSM-IV mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*. Ann. Epidemiol. 2008; 18: 458–466.
16. Mather AA, Cox BJ, Enns MW, Sareen J. *Associations of obesity with psychiatric disorders and suicidal behaviors in a nationally representative sample*. J. Psychosom. Res. 2009; 66: 277–285.
17. Onyike CU, Crum RM, Lee HB, Lyketsos CG, Eaton WW. *Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Am. J. Epidemiol. 2003; 158: 1139–1147.
18. Yim CY, Soczynska JK, Kennedy SH, Woldeyohannes HO, Brietzke E, McIntyre RS. *The effect of overweight/obesity on cognitive function in euthymic individuals with bipolar disorder*. Eur. Psychiatry 2012; 27: 223–228.
19. Fagiolini A, Kupfer DJ, Houck PR, Novick DM, Frank E. *Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 112–117.
20. Calkin C, van de Velde C, Ruzickova M, Slaney C, Garnham J, Hajek T. i wsp. *Can body mass index help predict outcome in patients with bipolar disorder?* Bipolar Disord. 2009; 11: 650–656.
21. Ahmed AT, Blair TR, McIntyre RS. *Surgical treatment of morbid obesity among patients with bipolar disorder: a research agenda*. Adv. Ther. 2011; 28: 389–400.
22. Gomes FA, Kauer-Sant’Anna M, Magalhães PV, Jacka FN, Dodd S, Gama CS. i wsp. *Obesity is associated with previous suicide attempts in bipolar disorder*. Acta Neuropsychiatr. 2010; 22: 63–67.
23. Alciati A, D’Ambrosio A, Foschi D, Corsi F, Mellado C, Angst J. *Bipolar spectrum disorders in severely obese patients seeking surgical treatment*. J. Affect. Disord. 2007; 101: 131–138.
24. Alciati A, Gesuele F, Rizzi A, Sarzi-Puttini P, Foschi D. *Childhood parental loss and bipolar spectrum in obese bariatric surgery candidates*. Int. J. Psychiatry Med. 2011; 41: 155–171.
25. de Heredia FP, Gomez-Martinez S, Marcos A. *Obesity, inflammation and the immune system*. Proc. Nutr. Soc. 2012; 71: 332–338.
26. Leboyer M, Soreca I, Scott J, Frye M, Henry C, Tamouza R. i wsp. *Can bipolar disorder be viewed as a multi-system inflammatory disease?* J. Affect. Disord. 2012; 141: 1–10.
27. Fiedorowicz JG, Palagummi NM, Forman-Hoffman VL, Miller DD, Haynes WG. *Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder*. Ann. Clin. Psychiatry 2008; 20: 131–137.
28. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. *Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis*. JAMA 2013; 309: 71–82.
29. Schienkiewitz A, Mensink GB, Scheidt-Nave C. *Comorbidity of overweight and obesity in a nationally representative sample of German adults aged 18–79 years*. BMC Public Health 2012; 12: 658.

30. Świtalska J. *Funkcjonowanie poznawcze a przebieg choroby afektywnej dwubiegunowej u pacjentów w okresie depresji*. Psychiatr. Pol. 2013; 47(2): 239–253.
31. Soczynska JK, Kennedy SH, Woldeyohannes HO, Liao SS, Alsuwaidan M, Yim CY. i wsp. *Mood disorders and obesity: understanding inflammation as a pathophysiological nexus*. Neuromolecular Med. 2011; 13: 93–116.
32. Anisman H, Hayley S. *Illness comorbidity as a biomarker?* J. Psychiatry Neurosci. 2012; 37: 221–223.
33. Vannucchi G, Toni C, Marenmani I, Perugi G. *Does obesity predict bipolarity in major depressive patients?* J. Affect. Disord. 2014; 155: 118–122.
34. Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE. i wsp. *Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire*. Am. J. Psychiatry 2000; 157: 1873–1875.
35. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA. i wsp. *Screening for bipolar disorder in the community*. J. Clin. Psychiatry 2003; 64: 53–59.
36. Siwek M, Dudek D, Rybakowski J, Łojko D, Pawłowski T, Kiejna A. *Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju – charakterystyka i zastosowanie*. Psychiatr. Pol. 2009; 43(3): 287–299.
37. Benazzi F, Akiskal HS. *The dual factor structure of self-rated MDQ hypomania: energized-activity versus irritable-thought racing*. J. Affect. Disord. 2003; 73: 59–64.
38. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD. i wsp. *The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients*. J. Affect. Disord. 2005; 88: 217–233.
39. Łojko D, Rybakowski J, Dudek D, Pawłowski T, Siwek M, Kiejna A. *Hypomania Check List (HCL-32) – kwestionariusz objawów hipomanii: charakterystyka i zastosowanie*. Psychiatr. Pol. 2010; 44(1): 39–46.
40. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. *Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders*. J. Clin. Psychiatry 2006; 67: 1219–1225.
41. Carta MG, Cardia C, Mannu F, Intilla G, Hardoy MC, Anedda C. i wsp. *The high frequency of manic symptoms in fibromyalgia does influence the choice of treatment?* Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health 2000; 2: 36.
42. Wilke WS, Gota CE, Muzina DJ. *Fibromyalgia and bipolar disorder: a potential problem?* Bipolar Disord. 2010; 12: 514–520.
43. Calabrese JR, Hirschfeld RM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE. i wsp. *Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample*. J. Clin. Psychiatry 2003; 64: 425–432.
44. Pini S, Abelli M, Gesi C, Lari L, Cardini A, Di Paolo L. i wsp. *Frequency and clinical correlates of bipolar features in acute coronary syndrome patients*. Eur. Psychiatry 2013; 29(4): 253–258.
45. Carta MG, Aguglia E, Balestrieri M, Calabrese JR, Caraci F, Dell’Osso L. i wsp. *The lifetime prevalence of bipolar disorders and the use of antidepressant drugs in bipolar depression in Italy*. J. Affect. Disord. 2012; 136: 775–780.
46. Carta MG, Zairo F, Saphino D, Sevilla-Dedieu C, Moro MF, Massidda D. i wsp. *MDQ positive people’s searching for effective and ineffective treatments for Bipolar Disorders: A screening study in France*. J. Affect. Disord. 2013; 149: 84–92.
47. Goldney RD, Fisher LJ, Grande ED, Taylor AW, Hawthorne G. *Bipolar I and II disorders in a random and representative Australian population*. Aust. N. Z. J. Psychiatry 2005; 39: 726–729.
48. Hantouche EG, Angst J, Akiskal HS. *Factor structure of hypomania: interrelationships with cyclothymia and the soft bipolar spectrum*. J. Affect. Disord. 2003; 73: 39–47.

49. Amann B, Mergl R, Torrent C, Perugi G, Padberg F, El-Gjamal N. i wsp. *Abnormal temperament in patients with morbid obesity seeking surgical treatment*. J. Affect. Disord. 2009; 118: 155–160.
50. Dudek D, Rybakowski JK, Siwek M, Pawłowski T, Łojko D, Roczeń R. i wsp. *Risk factors of treatment resistance in major depression: association with bipolarity*. J. Affect. Disord. 2010; 126: 268–271.
51. Kiejna A, Pawłowski T, Dudek D, Łojko D, Siwek M, Roczeń R. i wsp. *The utility of Mood Disorder Questionnaire for the detection of bipolar diathesis in treatment-resistant depression*. J. Affect. Disord. 2010; 124: 270–274.
52. Rybakowski JK, Dudek D, Pawłowski T, Łojko D, Siwek M, Kiejna A. *Use of the hypomania checklist-32 and the mood disorder questionnaire for detecting bipolarity in 1051 patients with major depressive disorder*. Eur. Psychiatry 2012; 27: 577–581.
53. Frey BN, Simpson W, Wright L, Steiner M. *Sensitivity and specificity of the Mood Disorder Questionnaire as a screening tool for bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period*. J. Clin. Psychiatry 2012; 73: 1456–1461.
54. Sharma V, Xie B. *Screening for postpartum bipolar disorder: validation of the Mood Disorder Questionnaire*. J. Affect. Disord. 2011; 131: 408–411.
55. Twiss J, Jones S, Anderson I. *Validation of the Mood Disorder Questionnaire for screening for bipolar disorder in a UK sample*. J. Affect. Disord. 2008; 110: 180–184.
56. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, Strawbridge WJ. *Are the obese at greater risk for depression?* Am. J. Epidemiol. 2000; 152: 163–170.
57. Pickering RP, Grant BF, Chou SP, Compton WM. *Are overweight, obesity, and extreme obesity associated with psychopathology? Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions*. J. Clin. Psychiatry 2007; 68: 998–1009.
58. Jaeschke R, Siwek M, Brożek J, Brudkiewicz P. *Badania z randomizacją w psychiatrii*. Psychiatr. Pol. 2012; 46(1): 109–121.
59. Suwalska A, Abramowicz M, Rybakowski J. *Długoterminowa ocena nastroju w chorobie afektywnej dwubiegunowej*. Psychiatr. Pol. 2012; 46: 771–780.
60. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J. i wsp. *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*. J. Clin. Epidemiol. 2011; 64: 401–406.
61. Boschloo L, Nolen WA, Spijker AT, Hoencamp E, Kupka R, Penninx BW. i wsp. *The Mood Disorder Questionnaire (MDQ) for detecting (hypo)manic episodes: its validity and impact of recall bias*. J. Affect. Disord. 2013; 151: 203–208.
62. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P. i wsp. *GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence – study limitations (risk of bias)*. J. Clin. Epidemiol. 2011; 64: 407–415.
63. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D. i wsp. *GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence – imprecision*. J. Clin. Epidemiol. 2011; 64: 1283–1293.

Adres: Marcin Siwek
Zakład Zaburzeń Afektywnych
Katedra Psychiatrii UJ CM
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a

Otrzymano: 6.10.2014
Zrecenzowano: 23.10.2014
Przyjęto do druku: 2.02.2015